Aus der Universitätshautklinik der Charité, Berlin
Direktor: Prof. Dr. Frieboes

Über Beziehungen des Morbus Recklinghausen zum Morbus Pringle

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des zahnmedizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin

vorgelegt von

HEINZ HORN

aus Berlin

Tag der Promotion: 20. April 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 24

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Frieboes

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater in ehrendem Angedenken
und meiner lieben Mutter gewidmet

Beobachtungen von Morbus Recklinghausen- und Morbus Pringlefällen in der Universitäts-Hautklinik der Charité zu Berlin lassen vermuten, daß beide Krankheitszustände zueinander Beziehungen besitzen.

Mir ist die Aufgabe gestellt worden, eine Darstellung der Beobachtungen über Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle zu geben, die innerhalb der letzten fünf Jahre in der Berliner Hautklinik der Charité zur Untersuchung gelangten und bei denen eine gewisse Kombination beider Krankheiten festgestellt werden konnte. Unter Berücksichtigung der von den verschiedenen Autoren eingenommenen Stellungnahme in der Beurteilung des kombinierten Auftretens dieser beiden Krankheiten sind deren Beziehungen zueinander zu klären. Zur Durchführung dieser Aufgabe stand mir das Material der Hautklinik und Poliklinik der Charité zur Verfügung. Weiterhin die Sammlung der Fotoabteilung und das Archiv der Berliner Hautklinik aus den Jahren 1935 bis 1940.

Morbus Recklinghausen.

Aetiologisch haben wir in der Recklinghausenschen Krankheit ein durch ein pathologisches Gen bedingtes Leiden zu sehen. Der Morbus-Recklinghausen stellt einen Symptomkomplex dar, der sich aus einer Fülle mannigfaltiger Veränderungen verschiedener Organsysteme, besonders an der Haut, dem Nervensystem, an den Knochen und im psychischen Verhalten zusammensetzt.

Bei den Hautveränderungen unterscheiden wir Veränderungen des Niveaus, der Farbe (Pigmentierungen) und Kombinationen von beiden: pigmentierte Geschwülste. (S a a l f e l d.) Bei den Geschwülsten sind die weichen Fibrome und die Geschwülste der Nerven bzw. Nervenscheiden, Neurofibrome bzw. Neurinome zu unterscheiden. Praedilektionsstellen für die Geschwülste gibt es nicht. Man kann sie an allen Körperteilen beobachten, am Stamm, den Extremitäten, Genitalen, behaarten und unbehaarten Kopf. Dagegen glaubt S i e m e n s ein Abnehmen nach den Extremitätenenden feststellen zu können. Gelegentlich konnten E h r m a n n und O s t r o w s k i einseitige Lokalisationen der Effloreszenzen beobachten.

Die weichen Fibrome treten meist in frühester Jugend auf, seltener kongenital. Sie bestehen fast immer das ganze Leben hindurch, selten wird eine spontane Involution beobachtet. Der Charakter der weichen Fibrome ist im allgemeinen gutartig. Nach Carré (1892) entarten 12 % der multiplen Neurofibrome sarkomatös, Adrian (1903) gibt ungefähr die gleiche Zahl an. In der neueren Literatur (Ehrmann, Simon, Hoeckstra, Versé, Spiethoff) sind nur wenige Mitteilungen bezüglich maligner Entartung aufzufinden. Ueber Recklinghausen-Tumoren an der Schleimhaut wird ebenfalls berichtet, und zwar von Whietfield (Wangen- und Zungenschleimhaut). Tumoren bis Reiskorngröße auf Zungen- und Wangenschleimhaut, verbunden mit Makroglossie wurden von George und Branchetto-Brian beobachtet.

Eine häufige Erscheinung bei Morbus-Recklinghausen ist ferner einerseits vermehrte Knochenbildung (Verlängerung und Verdickung der Knochen), andererseits abnorme Weichheit und Brüchigkeit derselben. Von Knochenveränderungen ist in erster Linie die Kyphoskoliose zu nennen. Spiethoff stellte bei einer 35jährigen Patientin fest, daß eine Kyphoskoliose im 12. Lebensjahr als erstes Symptom des Recklinghausen aufgetreten war, dem dann im 17. Lebensjahre die Hautveränderungen folgten. Von Schädelveränderungen findet man mehrfach röntgenologisch Vergrößerungen der Sella turcica, die manchmal einer Vergrößerung der Hypophyse entspricht (Ehrmann, Arning, Anker). Kren erwähnt Skelettasymmetrie des Schädels, Asymmetrie des Gesichts beschreibt Fischer.

Zu den Kardinalsymptomen des Morbus-Recklinghausen gehört auch das anormale psychische Verhalten der Erkrankten. Man findet Neuropathien, Schwachsinn und Imbecillität in den verschiedensten Graden. In einer Anzahl von Fällen ist ein Zurückbleiben in geistiger und körperlicher Entwicklung beobachtet worden. Diese werden als pluriglanduläre Störungen angesehen, z. B. ein Verharren bei der Entwicklung im kindlichen Stadium, fehlende oder später auftretende secundäre Geschlechtsmerkmale.

Am häufigsten scheint die Hypophyse befallen zu sein (Barber und Show). Akromegalie fanden Darquier und Freund.

Nach Feindel und Oppenheim findet man bei Recklinghausen auch häufig Frigidität, nach Troussard sogar in der Hälfte aller Fälle. Demgegenüber stehen aber

zahreiche Fälle mit zahlreicher Nachkommenschaft. Träger des Morbus-Recklinghausen sind in hohem Prozentsatz ledig. Zur Eheschließung kommen sie spät. Ihre Fruchtbarkeit ist durchschnittlich verhältnismäßig gering.

Was die Zeiten des Auftretens verschiedener Symptome des Morbus-Recklinghausen anbetrifft, so wird der Pubertät ein besonderer Einfluß auf ihre Entwicklung zuerkannt. Die ersten Symptome können angeboren sein oder sie treten im Säuglings- oder Kleinkindesalter auf.

Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens vom Morbus-Recklinghausen bei beiden Geschlechtern stellte Adrian bis 1903 447 Fälle zusammen, bei denen er 65 % männliche und 35 % weibliche Beteiligung feststellte.

In neuerer Zeit hat man ungefähr gleiche Beteiligung bei Männern und Frauen festgestellt.

Ueber die geographische Verbreitung des Morbus-Recklinghausen ist zu sagen, daß der Morbus-Recklinghausen in Europa in allen Ländern festgestellt worden ist; ebenso bei den russischen Tartaren, in Amerika bei Weißen und Farbigen, bei einem Araber (Longhaine), einem Inder (Miachel). Hindu (Nobl) und einer Japanerin (Hertel).

Die persönliche Prognose der Krankheit kann man im allgemeinen eine gutartige nennen. Meist besteht sie vom ersten Auftreten das ganze Leben hindurch zunehmend, ohne ernste Beschwerden. Von den Neurinomen können allerdings derartige Schmerzen ausgehen, daß Amputationen nötig werden.

Ferner können die Tumoren maligne werden. Kombination mit adenoma sebaceum Pringle (Morbus-Pringle) wurde mehrfach beobachtet, jedoch will ich darüber erst später berichten, nachdem ich einiges über den Morbus Pringle berichtet habe.

Morbus-Pringle.

In der Gruppe der gutartigen Epitheliome wird in der Regel das Adenoma sebaceum Pringle abgehandelt, eine Bezeichnung, die sich nach Gottron häufig histologisch infolge fehlender Vermehrung von Talgdrüsen nicht rechtfertigen läßt. Deshalb spricht man besser kurzweg von Morbus Pringle oder von multiplen symmetrischen Gesichtsnaevi, denen histologisch ein abnormes Mischverhältnis der Gewebe bzw. der Gewebe und Organe der Haut zugrunde liegt.

Die zuerst von Pringle 1890 unter den Namen Adenoma sebaceum beschriebene Hauterkrankung rechnete früher, was

auch in der Bezeichnung des Entdeckers zum Ausdruck kommt, zu den gutartigen Geschwülsten vom Bau der Talgdrüsen. Diese Einreihung hat aber den histologischen Nachprüfungen nicht standhalten können (F r i e b o e s 1924), da man feststellte, daß in vielen Fällen hyperplastische Talgdrüsen, oder gar diese selbst, nicht vorhanden waren.

Die heutige wohl herrschende Meinung zählt das Adenoma sebaceum zu der Gruppe der Naevi im weitesten Sinn. (J a d a s s o h n im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.) Man sieht demnach in dieser Erkrankung eine keimplasmatisch bedingte Veränderung der Haut, die infolge einer Entwicklungsstörung in Ueberschußbildung wie auch in Hemmungsbildung zum Ausdruck kommen kann. So zeigt das histologische Bild beim Adenoma sebaceum auf der einen Seite zusammen mit vermehrtem Bindegewebe sowohl die Talgdrüsen wie auch die Haarfollikel vermehrt und vergrößert, auf der anderen Seite vermindert und oder auch gänzlich fehlend, abgesehen von der seltener beobachteten fettigen Degeneration der Talgdrüsenzellen selbst. Man hat des weiteren neben einer zuweilen beobachteten Veränderung im Bau der Schweißdrüsen (Hyperthrophie und Hyperplasie) auch solche an den Gefäßen, sowie Hyperpigmentation beobachtet. Diese, nur selten einzeln, vielmehr meistens in allen möglichen Verquickungen auftretenden Erscheinungen, die — kurz gesagt — durch ein „abnormes Mischungsverhältnis der Gewebe und Organe der Haut" gekennzeichnet sind (G o t t r o n), berechtigten zu der Annahme, daß es sich bei den, das Krankheitsbild des Adenoma sebaceum kennzeichnenden Hautveränderungen um Hamartome im Sinne E. A l b r e c h t s handelt. Es erscheint demnach unter Zugrundelegung dieser Erkenntnis angebracht, fortan besser von Morbus-Pringle oder auch multiplen symmetrischen Gesichtsneaevi zu sprechen.

Die Durchsicht der an der Berliner Universitäts-Hautklinik der Charité in den Jahren 1920—1935 beobachteten Fälle ergibt unter vergleichender Heranziehung der einschlägigen Literatur folgendes Bild:

Die stets ohne Beschwerden für den Befallenen verlaufende Pringle-Krankheit tritt gewöhnlich in Erscheinung in Gestalt zahlreicher, bald zerstreut, bald aneinander gerückt liegender aber nie konfluierender Knötchen von halbkugelig oder mehr abgeflachter Form und prall elastischer Konsistenz, deren Ausdehnung zwischen Stecknadelspitz- bis Kleinerbsengröße schwankt. Je nach ihrem Gefäßreichtum zeigen die Knötchen

weiß-gelbliche bis gelblich-rote bzw. rötlich-braune bis dunkelrote Farbe. Auf der Oberfläche werden zuweilen punktförmige gelbliche Einlagerungen, hervorgerufen durch vergrößerte, seltener erweiterte Talgdrüsenausführungsgänge sichtbar.

Lokalisiert sind die Knötchen weitaus am meisten im Gesicht, und zwar in vollkommen symmetrischer Anordnung. Der Häufigkeit des Auftretens nach sind hier die Nasenflügel, die seitlichen Nasenpartien und angrenzenden Wangenteile und Nasolabialfalten bevorzugt vor Lippen, Kinn, Augenlidern und Stirn. Wesentlich vereinzelter sind die Fälle, in denen man den Morbus-Pringle außerhalb des Gesichts antrifft, wie auch die asymmetrische Anordnung der Knötchen eine Erscheinung ist, die nur außerordentlich selten zur Beobachtung gelangt.

Das zeitliche Auftreten der Dermatose wird von den meisten Autoren in die früheste Kindheit verlegt, eine Tatsache, welche die Auffassung vom Naevuscharakter des Morbus Pringle nicht erschüttern kann (Gottron), seitdem die Forschungen ergaben haben, daß ein Naevus auch in späteren Jahren der Entwicklung manifest werden kann, doch finden sich des öfteren Angaben über eine Vermehrung der Knötchen während der Pubertätszeit. Sehr selten sind hingegen wiederum, neben Fällen von spontaner Rückbildung, die Mitteilungen über das erste Auftreten der Krankheit im höheren Alter. Was letztlich die anteilsmäßige Beteiligung der Geschlechter angeht, so ist das Vorkommen der Pringle-Krankheit annähernd gleichmäßig auf beide verteilt.

Das eben geschilderte Krankheitsbild wäre bei seiner durchweg ohne subjektive Symptome verlaufenden Gutartigkeit und seiner für den Befallenen nur geringgradigen Entstellung an sich von untergeordneter Bedeutung, wenn es nicht als häufigere Begleiterscheinung einer schweren mit Geschwülsten im Gehirn einhergehenden Erkrankung aufträte. Seine eigentliche Bedeutung liegt auf diagnostischem Gebiete; das Vorhandensein eines Morbus Pringle ist nämlich wichtig zur Sicherung der Diagnose der tuberösen Hirnsklerose, einer angeborenen Erkrankung, die unter dem Erscheinungsbilde von Entwicklungshemmungen der geistigen Funktionen, von Epilepsien allgemeiner oder örtlich begrenzter Verbreitung, Paresen und Lähmungen usw. auftritt, Symptome, die zumal im Falle einer nur mangelhaften Ausprägung leicht zu diagnostischen Schwierigkeiten, wenn nicht gar Verwechslungen gegenüber den klinisch verwandten Erscheinungen der Idiotie und genuinen Epilepsie Anlaß geben. Die Schwierigkeiten in der

Abgrenzung dieser beiden Krankheiten kann man nach Vogt aus dem Wege räumen und das Vorhandensein einer tuberösen Hirnsklerose als gegeben ansehen, wenn gleichzeitig mit ihren genannten Symptomen ein Morbus Pringle vorhanden ist.

In den ebengeschilderten beiden Krankheitsbildern haben wir es nach Gottron mit erblich bedingter Korrelation aneinandergebundener Leiden zu tun, die an verschiedenen Organen auftreten, also mit einer Vielmerkmaligkeit.

Diese Vielmerkmaligkeit wird noch erhöht dadurch, daß sie sich häufig mit verschiedenartigen mesodermalen Anomalien vor allem mit Papillomen der Haut und Schleimhaut, mit Fibromen, Lipomen, Myomen nicht nur der Haut, sondern auch der inneren Organe kombiniert. Bei drei schon früher in der Berliner Hautklinik beobachteten Patienten im Alter von 63, 35 und 21 Iahren war deren Morbus Pringle begleitet von Fibromata pendulantes, die bei letzterem, einem 21jährigen Mann, in großer Zahl im Nacken lokalisiert waren. Bei demselben fanden wir außerdem am Hinterhaupt neben 2 symmetrisch stehenden haselnußgroßen, atheromähnlichen einzelne pfennigstückgroße, narbig zusammengesetzte, hautfarbene Naevi.

Zahlreiche, reiskorngroße, in der Halsgegend lokalisierte Fibrome stellten wir bei einem 23jährigen Mann fest, der auch neben Lentigines in dichter Aussaat, ungewöhnliche Tumoren — weiche Fibrome — und am Oberschenkel mehr in der Haut liegende plattenförmige, in der Ingunialbeuge ferner stecknadelknopfgroße, tautropfenartige Tumoren aufwies.

Bei einem weiteren in früherem Zusammenhang schon erwähnten Morbus Pringle ist gleichzeitig eine tuberöse Hirnsklerose und auch ein Morbus Recklinghausen anzunehmen. Das Zusammentreffen von Morbus Pringle mit Pigmentnaevi, Mollusca pendula und Morbus Recklinghausen ist sicher kein zufälliges, vielmehr muß man in dem Morbus Pringle ein das klinische Bild des Morbus Recklinghausen ergänzendes Hautsymptom erblicken, das sich sehr gut in das mutmaßliche Pathogenese der Recklinghausenschen Krankheit einfügt.

Hintz vertritt bereits 1911 die Ansicht, daß der Morbus Pringle (Adenoma sebaceum Pringle) und der Morbus Recklinghausen beide als Anlagefehler zusammengehörig seien, wobei nach seiner Meinung die Bezeichnung Adenoma aufzugeben ist und der Symptomkomplex mit Jadassohn, Riehl und Keitmann als Naevus, wenn auch in weiterem Sinne aufzufassen ist. Die enge Verwandtschaft beider Mißbildungen

vertritt auch Nimpfer, der die Hautveränderungen des Gesichts, am Halse und oberen Thoraxpartien typisch für den Naevus multiplex Pringle hält. Nach seiner Auffassung sind die gestielten Papillome der Nackengegend, die vitiligoartigen Depigmentierungen und die einzelnen von dem am Rücken und an den Flankengegenden befindlichen Knötchen dem Morbus Pringle und Morbus Recklinghausen gemeinsam.

Skeer meint, daß adenoma sebaceum Pringle, Recklinghausensche Krankheit und subunguale Fibromatose bei tuberöser Sklerose bzw. Epilepsie als zusammengehöriger Symptomkomplex aufgefaßt werden dürfen.

Urbach, Erich Wiedemann und Albert Wiedemann betrachten den Morbus Pringle und Morbus Recklinghausen als Systemerkrankungen des Ecto- und Mesoderms auf Grundlage einer in früher embryologischer Zeit einsetzenden Entwicklungsstörung, die verwandte aber nicht identische Krankheitszustände darstellen.

Bei der Demonstration eines am Naevus mutiplex Pringle kombiniert mit Morbus Recklinghausen erkrankten Vaters mit ebenfalls erkrankter 17jähriger und 10jähriger Tochter durch Urbach, erinnert Oppenheim in der Aussprache an die von Nobl und ihm vorgestellten Kombinationsbilder von Naevus Pringle mit Morbus Recklinghausen. Oppenheim hat damals schon den Naevus Pringle als Abortivform eines Morbus Recklinghausen aufgefaßt.

Werther beschreibt einen Fall von Morbus Pringle und Morbus Recklinghausen und tuberöser Hirnsklerose, der folgende typische Merkmale kombiniert aufwies:

1. Naevus sebaceus im Gesicht,
2. gestielte weiche Fibrome, halskrausenartig angeordnet,
3. harte Fibrome, rankenartig am Rücken,
4. harte, fibromatöse Säcke in der Gegend der Mammae, sogenannte Lappenelephantiasis.

Yakovlev und Guthrie sprechen sich in dem Sinne aus, daß Neurofibromatose, tuberöse Sklerose bzw. Naevus Pringle, Angiomatose des Gehirns mit Gefäßnaevus des Trigeminusgebiets häufig auch als Abortivform miteinander kombiniert anzutreffen sind. Die 3 Gruppenkombinationen sind Resultate einer Fehlentwicklung, hauptsächlich ektodermaler Organe.

Enokow betrachtet das Adenoma sebaceum Pringle als eine Erscheinung der Recklinghausenschen Krankheit. Als Beweis führt er die gemeinsame Genese und Gleichartigkeit einiger klinischer und histologischer Kennzeichen an.

Kollarits sieht die beiden Krankheitsformen in Zusammenhang. Die Neurofibromatose ist nach seiner Meinung eine auf ekto- und mesodermaler Grundentwicklungsstörung beruhende Systemerkrankung, eine genodermatotische Dystrophie, welche sich in verschiedenen Formen äußert. Beim Adenoma sebaceum Pringle nimmt er ähnliche Entwickungsstörungen an.

Eine auffallende gegenteilige Auffassung gegenüber den bisher genannten Autoren vertritt Carol. Er kommt zum Schluß, daß beide Krankheiten „zwei wesentlich verschiedene Krankheiten" sind und daß das Adenoma sebaceum beim Recklinghausen nicht vorkommt. Er nimmt den Naevus-Begriff Meirowskys mit Bezug auf beide Krankheitsbilder an, lehnt aber eine primäre Veränderung bestimmter Bausteine des Keimplasmas (Gene, Determinanten) sowie deren Vorhandensein ab.

Nobl dagegen vertritt den Standpunkt, daß es sich bei Morbus Pringle und Recklinghausen ohne Zweifel um morphologisch abweichende Aeußerungen einer genetisch eng zusammengehörenden Entwicklungsanomalie handelt. Er äußert, daß die Recklinghausensche Krankheit sich hauptsächlich im peripheren Nervensystem auswirkt, während die Pringlesche Krankheit als geringfügige Nebenerscheinung der gliomatös entarteten zentralen Schädigung zu betrachten ist.

Bei der Aussprache über typische Fälle von Recklinghausen und Adenoma sebaceum Pringle, die Redlich demonstrierte, sagt Nobl, daß Gesichtsveränderungen vom Typus Pringle gelegentlich mit Abortivformen der Recklinghausenschen Krankheit (ausgebreitete Pigmentationen am Stamm, ein zelne molluscíforme Fibrome) einhergehen.

Die gleiche Auffassung vertreten Saphier und Kiendl, die einen Bericht über eine Kombination von Adenoma sebaceum, Neurofibromatosis cutis und Syringocystadenoma bringen,

In den Lehrbüchern von Mulzer, Nobl, Oppenheim wird diese Ansicht bestätigt.

Nobl beschrieb mehrere typische Fälle von kombiniertem Auftreten des Recklinghausen und Morbus Pringle, von denen ich nur die bemerkenswertesten herausgreifen möchte und die eine auffallende Aehnlichkeit mit den Fällen der Berliner Hautklinik aufweisen.

12jähriges Mädchen. Epileptiforme Krampfanfälle. Morbus Pringle. Am Hals, Nacken und oberer Rückenregion bis kronengroße substanzarme

Fibrome (histologisch-umgrenzte Gewebsmassen stark vascularisierter kernreicher Kollagenbribrillen).

11 jähriger Knabe. Idiotie, temporäre Verwirrtheit. Morbus Pringle. An der linken Wange kronengroße, plateauähnliche mollusziforme Gebilde von bogenförmiger Kontupierung. Am Hals filiform und zapfenförmig abstehende Fibrome. Am Rücken und Brust Pigmentflecke verschiedenen Umfanges. Am Rücken bohnengroße, abgeflachte fibröse Vorsprünge.

10 jähriger Knabe. Idiotie, epileptiforme Anfälle. Morbus Pringle. Am Hals konisch zulaufende substanzarme Fibrome, an Rücken und Brust neben ähnlichen Gebilden breit aufsitzende hautfarbene Verdichtungen und helle Pigmentflecke.

10jähriger Pflegling der Anstalt in Biedermannsdorf. Morbus Pringle. An Hals, Schulter, Brust weizenkorngroße mollusziforme gelbliche hautfarbene, z. T. gruppierte miliare sichtbare Knötchen. Fein granulierte, über handtellgroße Scheibe und linsen- bis bohnengroße flache derbe, weißgelbe Knoten (histologisch junge Fibrome) in der Lendengegend. An zahlreichen Stellen weisliche follikuläre Verdichtungen.

B e c k e r berichtet über folgenden Fall einer Kombination zwischen Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle.

13 jähriger Knabe. Seit 6 Jahren Krampfanfälle, seit 8 Jahren auf Gesicht und Rücken flache, teleangiektatische papulöse Effloreszenzen. Später entwickelte sich depigmentierte Plaques auf dem Rücken. Hinter einem Ohr erhabener gelber Plaque, auf dem unteren Rücken bräunlich-gelblich erhabener Plaque von 1/2mal 1 cm Größe. Röntgenologisch verstreut verkalkte Plaques in der Hirnsubstanz. Der rechte laterale Ventrikel konnte im Encephalogramm nicht dargestellt werden. Es fanden sich auriculäre Extrasystolen und Spina bifida occulta des 1. sacralen Segments, Pigmentanhäufung am temperalen Ende des Opticus, Nystagmus und interner Strabismus. Histologisch: Gesicht, Teleangiektasien und Adenoma sebaceum. Rücken, Fibroma molle.

G r o ß und R a a b bringen eine Beschreibung von Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle bei Mutter und Töchtern.

Das 13 jährige Mädchen, seit 7 Jahren krank, zeigt in der Mitte des Gesichts, besonders zahlreich in den Nasolabialfurchen stecknadelkopfgroße, rötliche derbe Tumoren. Am Stamm Café au lait-Flecken, weiche gestielte und flacherhabene Tumoren von Hautfarbe bis zu hellem Braun.

Die 16 jährige Tochter, vor 10 Jahren erkrankt, zeigt dieselben Erscheinungen am Stamm, an der linken Wange ein kirschgroßer rötlicher Knoten, ein ebensolcher erbsengroßer livider an der Basis der rechten großen Zehe. Bei der Mutter das gleiche Bild. Deren Mutter und Schwestern gesund.

L a n g e r (Klinik Buschke) beschreibt (in einer Sitzung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft am 8. 6. 1926) einen typischen Fall von Adenoma sebaceum (Typ Pringle) mit abortiver Recklinghausenscher Krankheit.

16 jähriges Mädchen, bei dem die Hautaffektion angeblich seit dem 9. Lebensjahr besteht. Sie zeigt im Gesicht gelblich-glasige bis bräunlichrote stecknadelkopf- bis linsen- und hirsekorngroße derbe Knötchen, die an einzelnen Stellen in einem größeren Haufen zusammenliegen. Aehnliche

Veränderungen finden sich auch im Nacken. Daneben hat sie 2. zahlreiche Fibromata mollusca, 3. knotige, derbe bis erbsengroße zusammenliegende Gebilde, über denen die Haut weit verschieblich ist im Rücken und in der Leistengegend und 4. am Bauch und an den Oberschenkeln bläulich erscheinende unter der Haut liegende bis über bohnengroße Knoten, die wie Neurinome aussehen. Gleichzeitig kleine Fibrome am Zahnfleisch. Psychisch besteht ein starker Intelligenzdefekt, außerdem leidet das Mädchen an epileptiformen Anfällen. Babinski beiderseits positiv. Es dürfte sich hiernach um Symptome der tuberösen Hirnsklerose handeln. Außerdem findet sich eine starke angeborene Augenmißbildung des rechten Auges, Irisschlottern, Iriskolobom und großes Aderhautkolobom. Therapeutisch wird bei der Veränderung im Gesicht ein Versuch mit Radiumbehandlung gemacht.

Liebner fand bei einem 9jährigen Knaben im Gesicht Naevus Pringle seit der Geburt, in der Lumbalgegend Chagrinhautverdickung, einige Lentigines, am linken Oberarm kleine Café-au lait-Flecken. Seit drei Jahren petit-mal-Anfälle. Ein 13jähriger Bruder wies an den Mundwinkeln verstreute Pigmentflecke auf, auch am Nacken, Rumpf und Gliedmaßen konnten größere und kleinere runde und ovale Milchkaffeeflecken festgestellt werden.

Michelson fand bei einem 26jährigen Patienten etwa 600 bis 800 weiße, weiche gestielte Tumoren mit meist sehr schwachem Stiel. Im Gesicht zeigten sich besonders an den Nasenfalten und an der Stirn kleine gelblichrote ungestielte Papeln und zahlreiche Gefäßerweiterungen. Gute geistige Entwicklung.

Olson hat einen ähnlichen Fall gezeigt, aber sein Patient war geistig stumpf.

Michelson beschreibt später einen Morbus Pringle bei einem 19jährigen Mann, der seit dem 4. Lebensjahr zuerst an der Nase, später im Gesicht sehr dicht stehende, hellrote, weiche papillöse Effloreszenzen aufwies. An fast allen Zehen in der Umgebung der Nägel fanden sich papillomatöse Effloreszenzen von verschiedener Größe. Der Vater des Patienten hatte dieselben Tumoren im Gesicht und an den Zehen.

Navarro-Martin und Merk beschreibt einen Morbus Pringle bei einer 41jährigen Frau, der gleichzeitig mit Fibrombildung unter den Zehen- und Fingernägeln einher ging.

Payneville erwähnt zwei Fälle von Morbus Pringle kombiniert mit einem Morbus Recklinghausen.

Senear und Wien fanden einen Fall von Adenoma sebaceum mit naevoider Veränderung.

Schmidt beschreibt ein Adenoma sebaceum und Naevus bei tuberöser Hirnsklerose.

Sicilia findet ein Adenoma sebaceum oder Naevus vasculotuberocus beim Epileptiker.

In den folgenden Absätzen möchte ich nun die Fälle von Morbus Recklinghausen und Morbus-Pringle zusammenstellen, die einzeln und vor allem kombiniert innerhalb der letzten 5 Jahre in der Berliner Universitäts-Hautklinik und Poliklinik der Charité beobachtet werden konnten. Unter den Patienten der Jahre 1935—1940 liegen 17 Fälle von Morbus-Recklinghausen vor und 2 Fälle von Morbus Pringle. Kombiniertes Auftreten von Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle konnte außerdem nur zweimal beobachtet werden.

Von den 17 Recklinghausenfällen waren 11 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts. Morbus Pringle wiesen ein junges Mädchen und ein junger Mann auf, während die beiden Fälle mit kombiniertem Auftreten des Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle zwei junge Männer betraf.

Im Folgenden seien kurz die Beobachtungen geschildert, die bei den beiden Patienten gemacht werden konnten, die an Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle erkrankt waren.

Fall 1.

Am 27. 2. 1935 erschien in der Universitäts-Hautklinik der Charité, Berlin, der 23 Jahre alte Gärtner Heinz Fr. wegen eines seit 15 Jahren im Gesicht und am Halse bestehenden „Ausschlages".

Vorgeschichte: F.A.: Eltern nicht blutsverwandt, Eltern sowie eine Schwester sind gesund.

E.A.: Bisher nie besonders krank gewesen. Seit 15 Jahren Ausschlag in Gesicht und am Hals. Bei der Untersuchung wurde folgender Befund erhoben: Sitz der Effloreszenzen an den mittleren Gesichtspartien: im Bereich der Nasolabialfalten, der Oberlippe und Kinnfurche zahllose stecknadelspitz- bis stecknadelkopf-große aneinandergereiht liegende Knötchen von halbkugelig oder mehr abgeflachter Form und prall-elastischer Konsistenz in symmetrischer Anordnung.

Die Knötchen zeigen weiß-gelbliche bis gelblich-rote, bzw. rötlich-braune bis dunkelrote Farbe. Siehe Foto.

Zahllose Adenombildungen wurden 1935 in der Universitäts-Hautklinik der Charité elektrochirurgisch zerstört. Als Restzustand sind noch heute die narbigen Veränderungen inmitten eines Netzes erweiterter Kapillaren erkennbar.

Darüber hinaus sind zahlreiche stecknadelspitz- bis stecknadelkopf-große weitere Adenome in symmetrischer Lokalisation vorhanden. Am Stamm, insbesondere seitlichen Halsanteilen, zahllose bis linsengroße weiche Fibroma pendula, die als abortiver Recklinghausen aufzufassen sind.

Am Rücken mehr breit aufsitzende cutan gelegene derbe Fibrome, auch Pigmentierungen und Depigmentierungen. Unterhalb des Steißbeines

findet sich eine derb fibromatöse Faltenbildung, die auch der Vater des Patienten in geicher Form aufzuweisen hatte!

Fall 2:

Am 2. Februar 1940 erscheint in der Universitäts-Hautklinik der Charité zu Berlin der 18 Jahre alte Landarbeiter Georg P. aus Nauen wegen eines „Ausschlages" im Gesicht.

Vorgeschichte. F.A.: Vater gefallen. Mutter gesund. Er ist das siebente Kind der Familie. Die 6 Geschwister o. B.

E.A.: Als Kind Masern, sonst nie besonders krank gewesen. Der jetzige Ausschlag besteht seit 6 Jahren (rote Bläschen im Gesicht, Nase und Oberlippenpartie). Patient gibt an, an Anfällen zu leiden.

Befund: Ausreichender K.Z. und E.Z. Die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet, keine Varizen und keine Oedeme. Rachen nicht gerötet. Keine Atrophie der Tonsillen. Gebiß o. B.; keine geschwollenen Drüsen. Thorax symmetrisch. Lungen: Grenzen gut, Bläschen-Atmen, voller Klopfschall. Herz: Töne rein, Grenzen regelrecht, Aktion regelmäßig. RR 110/80, Abdomen o. B. Extremitäten: keine Atrophie, Gelenke frei beweglich. Zentralnervensystem: Pupillen sind weit und rund, reagieren gut auf Licht und Konvergens.

PSR Re-Ls: + ASR gut auszulösen.

Wassermann-Reaktion negativ.

Blut:

Leuko	5 500
E	4
S	54
L	37
M	5

Geringe Anisocytose
Blutsenkung: 5/9
Blutzucker: 90 mg %.

Patient macht einen bedrückten depressiven Eindruck. Er ist sehr einsilbig und gleichgültig. Aufnahme in die Universitäts-Hautklinik am 2. 2. 1940. Hier wurde bei der Untersuchung folgender spezieller Befund erhoben:

Ungewöhnliche Affektion mittlerer Gesichtsanteile, besonders Nasolabial- und Kinnfalte, seitlich Kinn und Nasensteg. Die Affektion verliert sich zum Kinn hin langsam und allmählich. Im einzelnen handelt es sich um stecknadelspitz- und stecknadelkopfgroße, dicht bei dicht stehende, gelblich-rote, halbkugelig vorgewölbte Effloreszenzen, die auf Glasdruck einen gelblichen Farbton aufweisen. Die rötlichen Farbtöne sind unter Teleangiektasien kleinsten Kalibers verdeckt.

Nach Lokalisation, Effloreszenzentyp und Farbton handelt es sich um zahllose Adenome. Darüber hinaus im Bereich der Körperdecke auffällige Veränderungen zunächst an seitlichen Halsanteilen, im Bereich der vorderen Achselfalten und vereinzelt sonst am Stamm zahllose filiforme Fibrome. (Siehe Foto.)

Am Stamm ferner fleckige Depigmentierungen. Am Rücken links unten ein handtellergroßer Bezirk eines gut abgegrenzten Naevus fibromatosus (Lappenelephantiasis), (s. Foto), und ferner am Stamm zahllose, stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße wenig vorgewölbte Effloreszenzen,

bei denen es sich ebenfalls um Adenome, teilweise Fibrome oder Syringome handelt. Der Genannte gibt an, an Anfällen zu leiden.

Am 6. 2. 40 wurde der Patient der Universitäts-Nervenpoliklinik der Charité vorgestellt. Die Untersuchung ergab keinen krankhaften Befund. Da aber in der Anamnese epiliptiforme Anfälle angegeben werden und unzweifelhaft eine Einschränkung der Intelligenz besteht, so ist nach Angabe der Universitäts-Nerven-Poliklinik die Diagnose einer tuberösen Hirnsklerose sehr wahrscheinlich.

Nach Abschluß der Behandlung in der Hautklinik soll der Patient in der Universitäts-Nervenklinik aufgenommen werden, damit eine Lp. und Encephalographie vorgenommen werden können.

Die Beobachtung in der Hautklinik ergab, daß der Patient seit der Aufnahme Anfang Februar bis Mitte März 1940 bereits vier epileptiforme Anfälle hatte, die nur nachts auftraten und in der üblichen Form verliefen.

Die histologische Untersuchung eines Anteils vom Gesicht ergab Morbus Pringle.

Therapie: Beseitigung der zahlreichen Adenome im Gesicht mittels Kaltkaustik, die auch bei einem früheren Fall sehr gute Erfolge hatte.

Zusammenfassung.

1. Der Morbus Recklinghausen stellt ein durch ein pathologisches Gen bedingtes Leiden dar. Er ist ein Symtomkomplex, der sich aus einer Fülle mannigfaltiger Veränderungen verschiedener Organsysteme, besonders aber der Haut, dem Nervensystem, an den Knochen und im psychischen Verhalten zusammensetzt.

2. Der Morbus Pringle stellt eine keimplasmatisch bedingte Veränderung der Haut dar, die infolge einer Entwicklungsstörung in Ueberschußbildung wie auch in Hemmungsbildung zum Ausdruck kommt. Der Morbus Pringle tritt mit einer Vielmerkmaligkeit auf, die sich häufig mit verschiedenartigen mesodermalen Anomalien nicht nur der Haut, sondern auch der inneren Organe kombiniert.

3. Das Zusammentreffen von Morbus Pringle mit Morbus Recklinghausen stellt ein das klinische Bild des Morbus Recklinghausen ergänzenden Hautsymptom dar, das sich gut in die mutmaßliche Pathogenese des Morbus Recklinghausen einfügt. Bei Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle handelt es sich um morphologisch abweichende Aeußerungen einer genetisch eng zusammengehörenden Entwicklungsanomalie.

4. Bericht über bisher in der Literatur bekannt gewordene Fälle von kombiniertem Auftreten des Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle.

5. Bericht über 21 in den Jahren 1935—1940 in der Universitäts-Hautklinik der Charité Berlin beobachtete einschlägige Fälle (17 Morbus Recklinghausen, 2 Morbus Pringle und 2 kombiniertes Auftreten von Morbus Recklinghausen und Morbus Pringle) mit Angaben über Lokalisation, Lebensalter und Krankengeschichte.

Die in der Dissertation vorhandenen Abbildungen werden von Berggreen, Univ.-Hautklinik Berlin, auf einer Sitzung der Berl. Derm., Ges. 1940 demonstriert werden.

Für die Ueberlassung des Themas möchte ich Herrn Prof. Dr. Frieboes, für die freundlichen Hinweise bei der Arbeit Herrn Dozent Dr. med. habil. Berggreen meinen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Adrian: Ueber Neurofibromatose und ihre Komplikationen (Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1903).
2. Becker, S. W.: Neurofibromatose mit Adenoma sebaceum und Naevus sebaceum gleichzeitig. (Chicago, Derm. Soc. Sitzung vom 18. 3. 1936.)
3. Beron (Sofia): Adenoma sebaceum Pringle, kombiniert mit Morbus Recklinghausen und Schwachsinn. (XVI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Königsberg i. Pr., Sitzung vom 4. bis 10. 8. 1939.)
4. Buschke: Naevus Pringle und Recklinghausensche Krankheit und tuberöse Hirnsklerose. (Berl. Dermat. Gesellschaft, Festsitzung 30. 10. 1926.)
5. Carol, W., L. L.: Beitrag zur Kenntnis des Adenoma sebaceum Pringle und sein Verhältnis zur Krankheit von Bourneville und von Recklinghausen. (Acta dermat. vener. Stockholm, 2, 186, 1921.)
6. Ehrmann, I.: Anatomischer und klinischer Beitrag zur Kenntnis der Recklinghausenschen Krankheit.
7. Eisel: Adenoma sebaceum mit einzelnen fibrösen Tumoren am Rücken. (62. Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Dermatologen, Heidelberg, Sitzung vom 15. 11. 36.)
8. Enokow, I.: Zur Frage der Identität von Neurofibromatose, Adenoma sebaceum und Fibromatosis subungualis. (Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Nordkaukasus. Staatl. Med. Inst. Rostov a. D.) Dermat. Wschr. 1933, II, 1055—1064.
9. Feindel: cit. n. Saalfeld.
10. Fischer: cit. n. Gottron.
11. Frieboes: Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten. 2. Aufl. F. C. W. Vogel, Leipzig, 1924, S. 186.
12. Falländer, Reitmann: vgl. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Jadassohn. Dyringer, Berlin 1912, Bd. XII, 3, S. 480.
13. Gottron: a. a. O., S. 205.
14. Gottron, Hautkrankheiten unter dem Gesichtspunkt der Vererblichkeit. Vortrag, geh. in der Berl. Aerztl. Akademie am 15. 2. 1935.
15. Gross, Paul and Julius Raab: Adenoma sebaceum (Pringle); Recklinghausen's disease; ocurrence in mother and two daughters. (New York Acad. of Med., sect. of dermatol. a. syphilis, 5. 12. 1932.) Arch. of. Dermat. 27, 879, 1933.
16. Hintz, A.: Ein Fall von Naevus Pringle und Neurofibromatosis (v. Recklinghausen). Arch. f. Dermatologie 106, S. 277 (1911).
17. Hoeckstra: cit. a. Siemens.
18. Jaddassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Dyringer, Berlin 1912, Bd. XII, 3, S. 490.
19. Kitamura, Kanehiko und Raizo Yoshizaki: Ueber Bindegewebsnaevi als eine Hauterscheinung (Chagrinlederhaut) bei Morbus Pringle. Dermato.-Urol. Klin. Med. Fak. Nagasaki. Japan J. of Dermat. 45, Nr. 1 dtsch. Zusammenfassung 1—3, 1939.

20. Kollarits, Béla: Adenoma sebaceum Pringle und Fibromatosis subungualis, Symptome der Neurofibromatose (Recklinghausen). Orv. Hetil 1936, 23—24 (Ungarisch).

21. Kristjansson: Fall von tuberöser Hirnsklerose mit Adenoma sebaceum (Pringle) und mulluscoiden Fibromen. Dänische Dermatolog. Gesellschaft, Sitzung vom 7. XII. 1927.

22. Keim, A.: Beziehung des Adenoma sebaceum zur Neurofibromatose. Dermatolog. Univ.-Klinik Rickshosp. Oslo, Acta dermato. venor., Stockholm 18, 637—83 (1937).

23. Langer, Erich: Adenoma sebaceum (Typ Pringle) kombiniert mit abortiver Recklinghausenscher Krankheit. Berl. Derm. Gesellsch., Sitzung 8. 6. 1926.

24. Liebner, E.: Arbotive Neurofibromatose, Naevus Pringle und sclerosis tuberosa bei Geschwistern. (Ungarische Dermat. Gesellschaft, Sitzung vom 9. 10. 1936.

25. Merk, Ludwig: Das Wesen der Recklinghausenschen Neurofibromatose, das Adenoma sebaceum und der tuberösen Sklerose. Med. Klinik 16, 802 (1920).

26. Michelson: Adenoma sebaceum (Pringle) und Neurofibromatosis (Recklinghausen). Minnesota dermatol. Soc. 7, 10, 1925. Ref. Arch. of. Derm. 13. 286 (1926).

27. Michelson: Adenoma sebaceum (Pringle) and subungual fibromas. (Minnesota Dermatol. Soc. Minneapolis) 12. IV. 1936. Arch. of. Dermat. 33, 903, 1936.

28. Navarro, Martin und Maruri: Krankheit von Pringle-Bourneville mit Fibromatosis und Fibromatosis subungualis. (Serv. d. dermatosifiliogr., Casa de Salud Valdevilla, Santander.) Acta dermosifiliogr. 30, 243—253, 1939.

29. Nimpfer, Theoderich: Neurofibromatose und Naevus multiplex Pringle. (Univ.-Kl. f. Dermat. u. Syphilidol., Wien.) Dermatol. Z. 68, 112—118 (1933).

30. Nobl, G.: Beziehungen des Naevus Pringle zu der Neurofibromatosis Recklinghausen. Wien. med. Wochenschr. 70, 914—917 (1926).

31. Olson: cit. n. Nobl.

32. Ostrowski: cit. n. Saalfeld.

33. Payneville: Deux cas d'adénomes sébacées simétriques de la face (typ Pringle) coexistant avec une maladie de Recklinghausen. Bull. soc. franc. dermt. 32, 92—95 (1925).

34. Redlich, E.: Typische Fälle von Recklinghausen und Adenoma sebaceum (Pringle). Die Beziehungen beider zueinander und ihre neurologische Bedeutung. Ges. Aerzte Wien. Sitzung 19. 12. 1924. Wien. klin. Wochenschr. 37, 1336 (1924).

35. Saalfeld: Die Recklinghausensche Krankheit (Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. XII, 2).

36. Saphier, L., and W. Kiendl: A combination of Adenoma sebaceum, neurofibromatosis cutis and syringecystadenoma. Urologic Rev. 25, 271—272, 1921.

37. Schmidt, W.: Adenoma sebaceum und verschiedenartige Naevusbildungen bei tuberöser Sklerose. (Dermt. Abt. Virchow. Krkhs.) Berl. Dermat. Ges., Sitzung v. 24. 5. 1938.

38. Schwommer: cit. n. Saalfeld.

39. Sicilia: Adenoma sebaceum oder Naevus sebaceus vasculotuberosus beim Epileptiker. An. Acad. Méd.-quir. espan. 22, 79—85 (1935).

40. Siemens: Beitrag zur Lehre von den multiplen Neuromen.

41. Siemens: Studien über die Vererbung von Hautkrankheiten.
42. Siemens: Die Vererbung in der Aetiologie der Hautkrankheiten (Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten).
43. Skeer, Jacob: Adenoma sebaceum (Pringle) von Recklinghausen's disaese, subungual fibromatosis associated with epilepsy or tuberous scelerosis-a symptom complex. (Dep. of Dermatol. a. Syphil. Brocklyn Jewish Hosp. Brocklyn) Urologic Rev. 42, 110—114, 1938.
44. Spiethoff: cit. n. Gottron.
45. Urbach, Erich, und Albert Wiedemann: Morbus Pringle und Morbus Recklinghausen, ihre Beziehungen zueinander. Archiv f. Dermat. 158, 354—343.
46. Urbach, E.: Naevus multiplex Pringle kombiniert mit Morbus Recklinghausen. Wiener Dermatolog. Ges., Sitzung vom 29. 3. 1928.
47. Vogt: Wch. psychiatr. 24, 106.
48. Werther: Morbus Pringle und Morbus Recklinghausen und tuberöse Hirnsklerose. (Städt. Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt.) Tagung der mitteldeutschen Dermatologen in Gemeinschaft mti den schlesider mitteldeutschen Dermatologen in Gemeinschaft mit den schle-Dresden.
49. Yakovlev, Paul, L., and Riley H. Guthrie: Congenital ectodermoses in epileptic patients. (Monson State Hosp. Palmer) Arch. of. Neur. 26. 1145—1194, 1932.
50. Zieler-Jakobi: Atlas und Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 2. Aufl. 1938, Berlin-Wien, Urbach und Schwarzenberg, S. 159.

Lebenslauf.

Am 2. Oktober 1909 wurde ich in Berlin als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Horn und seiner Ehefrau Marianne geb. Balicka geboren. Ich besuchte das Sophien-Realgymnasium zu Berlin und bestand im Februar 1930 die Reifeprüfung. Ich ergriff das Studium der Zahnheilkunde und bestand nach acht Semestern an der Universität Berlin daselbst das Staatsexamen. Im Juni 1934 erhielt ich die Approbation als Zahnarzt und widmete mich dann der Schulzahnpflege, in der ich noch heute als Leiter einer Schulzahnklinik tätig bin.